

ウ病理を主体とし孤発性純粋タウオパチーなる一群を形成する。白人のPSP患者では、タウ遺伝子領域のCAリピート多型タイプA0及びその基盤となるハプロタイプH1が有意に多いことが確認されている。CBDFTDでも同様の相関が白人で確認されている。日本人はゲノタイプA0/A0の頻度は99%以上と推定され、PSPとの相関は確認できない。

【目的】日本人でタウ遺伝子領域ハプロタイプ構造を明らかにし、PSPとの相関を解析する。

【方法】PSP 24人、CBD 11人、FTD 10人、正常対照 (controls) 68人のゲノムDNAを用い、タウ遺伝子領域の遺伝子多型を解析した。

【結果および考察】白人でH1ハプロタイプを規定する多型及びそれに関連する多型については、全例でH1ハプロタイプ型であった。エクソン4AのC482T、エクソン6のHis47Tyr、イントロン9の-47C/A多型がみられたが、各々の多型と疾患との相関は認められなかった。ハプロタイプC-Tyr-Aの頻度が対照で0.06、疾患群(PSP, CBD, FTD)で0.14であり、 $P=0.033$ で有意差を認めた。

6 多系統萎縮症 (MSA) における synuclein 関連遺伝子の一塩基多型 (SNP) 解析

大竹 弘哲・小野寺 理**・柿田 明美**
長谷川有香*・五十嵐修一**・小澤鉄太郎*
奥泉 薫*・高橋 均***
辻 省次**・西澤 正豊*

公立七日市病院神経内科
新潟大学神経内科*
新潟大学生命科学リソース**
新潟大学病理学分野***

【目的】MSA発症に対するsynuclein関連遺伝子関与を検討する。

【方法】臨床的に、或いは病理学的にMSAと診断された90例について、 α 、 β 、 γ -synuclein (SNCA, SNCB, SNCG) 及びsynphilin-1 (SNCAIP) 遺伝子周辺の24 SNPをTaqman Assayにて解析し、case-control studyを行い、更

にEM algorithmを用い各集団のhaplotype頻度を推定した。study designは、検出力0.8でオッズ比2.6以上の遺伝子寄与が指摘できる。

【結果】解析したSNPのそれぞれの頻度に、有意差は認められなかった。SNCA, SNCB, SNCG周辺では、haplotype頻度にも有意差は無かった。SNCAIP周囲110kbp領域では、haplotype頻度に有意差 ($P < 0.05$) を認めた。

【結論】MSAに特異的なSNCA, SNCB, SNCG haplotypeは認めなかった。

7 Neuregulin 1 (NRG1) 遺伝子と統合失調症の関連研究

福井 直樹・村竹 辰之・金子 尚史
天金 秀樹・染矢 俊幸
新潟大学大学院医歯学総合研究科
精神医学分野

これまでの遺伝疫学研究から、統合失調症の発症には遺伝的要因が関与していることが示唆されている。最近、神経発達およびグルタミン酸伝達系に関与すると考えられているneuregulin 1遺伝子周辺の遺伝子多型と統合失調症との関連がStefanssonらによってアイスランド集団で報告され、その他の複数の集団で関連が確認されている。我々は今回、新潟地方でサンプリングした対象を用いてneuregulin 1遺伝子と統合失調症の関連研究を行った。

対象はDSM-IVで診断された349人(男188人、女161人)の統合失調症患者と424人(男217人、女207人)の健常者である。Neuregulin 1遺伝子の5'末端に位置するSNP8NRG221533, SNP8NRG243177, SNP8NRG241930と、第一イントロンに位置するrs1081062を選択し、TaqMan法により遺伝子型判定を行った。統合失調症患者と健常者間で、アリル頻度、genotype頻度を χ^2 検定、Fisher直接確率法で比較した。また、expectation maximization algorithmを用いて各SNP間で構成されるハプロタイプ頻度を推定し、permutation P値を算出した。結果は、統合失調症患者と健常者間で、アリル頻度では有意な差は認

めなかったが, SNP8NRG243177, SNP8NRG241930, rs1081062 において, マイナーアレルのホモが患者群に有意に多く認められた。4つの SNP で構成されるハプロタイプによる相関解析では, permutation $P = 0.026$ と有意な結果を得た。

8 放射線誘発マウス胸腺リンパ腫の感受性遺伝子 *Mtf-1* の同定

丸山 正樹・田村 康・藤澤 裕美
小幡 美貴・三嶋 行雄・木南 凌

新潟大学大学院医歯学総合研究科
遺伝子制御講座分子生物学

発がんリスクを左右する遺伝因子は「古い起源をもつ, ありふれたアレル」に由来すると考えられており, ヒトの大規模実験が進められている。しかし, 遺伝的相互作用の存在が示され, QTL の解析の複雑さ・困難さが指摘されている。モデル動物は連鎖不平衡解析でどこまで感受性遺伝子を捕捉できるかを推定することができ, ヒト QTL 解析の補完的役割をもつ。我々は, 放射線誘発マウス胸腺リンパ腫モデルを用いてリンパ腫発症頻度に影響する系統差の解析 (連鎖不平衡解析) を行い, がん感受性遺伝子 *Mtf-1* を同定した。*Mtf-1* は, 放射線暴露を含めたストレス応答遺伝子であり, ラジカル・スカベンジャーである *MtI* や, 抗アポトーシス作用を持つ *PIGF* などの発現を制御する。それゆえ誘導効率の高い系統では, 放射線効果を減弱させ, 放射線発がん抵抗性を与えると考えられる。また, マウスの生息分布調査からも 2 種類のアレルの起源が古いことが示され, 当初の仮説に合致することが分かった。以上から, ありふれたアレルに由来するヒト *Mtf-1* 多型は, 診断用 X 線被爆による発がんリスクや放射線治療後の続発性悪性腫瘍に影響を与える可能性が示唆される。

II. 教育講演

「ゲノムデータ解析の実際」

東京女子医科大学附属

膠原病リウマチ痛風センター所長

鎌谷直之

第 239 回新潟循環器談話会

日時 平成 16 年 6 月 26 日 (土)
午後 3 時～
会場 万代シルバーホテル 5 階
万代の間

I. 一般演題

1 高位側壁梗塞に合併し, 心原性ショックを来した急性僧帽弁閉鎖不全の 1 例

大塚 英明・樋口浩太郎・柳川 貴央
宮北 靖・齋藤 寛文*

新潟こばり病院循環器内科
同 心臓血管外科*

症例は 73 歳男性, 既往歴・家族歴に特記事項なし。平成 16 年 3 月 4 日誘因なく断続的に胸痛あり。3 月 6 日 14:00 より再度胸痛出現, 持続するため, 救急車にて 15:30 当院搬送される。来院時胸痛 4 割, 顔色不良, 冷汗あり, 血圧 64 mmHg/触診, 脈拍 80 整。心電図にて I 誘導 R 波減高, aVLQS, V5, 6q および陰性 T を認め, 心筋トロポニン T 陽性, CPK 1817 と増加しており, 高位側壁急性心筋梗塞と診断。胸部 X 線写真では高度肺うっ血を認めた。心エコー図では僧帽弁前尖は完全に逸脱しており重度僧帽弁閉鎖不全を認め, 左室壁運動は亢進を認めた。また逸脱した前尖の先に約 10mm 径の mass を認めた。緊急冠動